Fièvres intermittentes d'origine infectieuse

Si la fièvre intermittente est rare au cours des maladies infectieuses, elle représente une situation diagnostique et thérapeutique parfois complexe. Les principales fièvres intermittentes de cause infectieuse sont les fièvres canalaires ou en rapport avec un foyer bactérien localisé. L'existence d'un corps étranger doit faire évoquer l'hypothèse d'une infection persistante à ce niveau. D'autres causes sont plus rares, comme les endocardites infectieuses, la tuberculose, le paludisme ou les infections à *Yersinia enterocolitica*, voire exceptionnelles comme les borrélioses, le sodoku, la ménigococcémie bénigne ou les infections chroniques à virus Epstein-Barr. Un interrogatoire et un examen clinique soigneux ainsi que quelques examens complémentaires simples, réalisés de préférence au cours d'un épisode fébrile, permettent le plus souvent d'éclaircir la situation et d'orienter d'éventuelles explorations plus complexes.

Vincent Le Moing[1]
Catherine Leport[2]

1. Service des maladies infectieuses et tropicales
Hôpital Gui-de-Chauliac
34295 Montpellier Cedex 05
Mél : v-le_moing@chu-montpellier.fr

2. Service des maladies infectieuses et tropicales
(Pr J.-L. Vildé)
Hôpital Bichat-Claude Bernard
75877 Paris Cedex 18
Mél : catherine.leport@bch.ap-hop-paris.fr

Les fièvres intermittentes représentent une situation relativement rare, mais particulièrement intrigante en pathologie infectieuse. Elles font appel aux connaissances les plus complètes et à l'expérience la plus solide des médecins pour en identifier et en traiter la cause. Elles représentent pour les patients une épreuve de persévérance et de confiance envers les médecins, pour arriver à éradiquer la maladie à l'origine de ce symptôme. Une fois cet objectif atteint, la fièvre intermittente d'origine infectieuse disparaît en principe définitivement, confirmant le bien-fondé de la démarche entreprise et permettant de rassurer définitivement le patient dont l'inquiétude de voir se répéter les épisodes fébriles se double de l'anxiété d'un diagnostic non infectieux de pronostic souvent plus défavorable.

Les principales causes infectieuses de fièvre intermittente sont les fièvres canalaires ou en rapport avec un foyer bactérien localisé. L'existence d'un corps étranger doit immédiatement faire évoquer l'hypothèse d'une infection à ce niveau. Nous évoquerons ensuite d'autres causes spécifiques plus rares. Les symptômes d'accompagnement peuvent être discrets, intermittents, ou décapités par des thérapeutiques intempestives, qu'il peut être utile d'interrompre, pour rendre plus claire l'expression de l'infection. La place des traitements d'épreuve est modeste, mais ils doivent être prescrits à bon escient, et bien encadrés.

Définitions, physiopathologie

Les fièvres intermittentes sont définies par la survenue d'épisodes fébriles répétés, séparés par des intervalles libres pendant lesquels la température est normale. Cependant, en fonction de la durée de chaque épisode fébrile et surtout de la durée des intervalles libres, la proportion de causes infectieuses varie probablement de façon importante. En effet, au cours des infections, s'il est très fréquent que la fièvre soit fluctuante avec des retours brefs à l'apyrexie et si l'aspect des variations de la courbe thermique au cours de la journée n'est guère utile au diagnostic,[1] la présentation sous forme d'épisodes fébriles répétés, séparés par des périodes de plusieurs jours, semaines voire mois, libres de tout symptôme, est plutôt rare. C'est cette définition stricte de la situation clinique de fièvre intermittente que nous utiliserons dans la suite de cet exposé.

Dans la série la plus récente et la mieux documentée de fièvres prolongées intermittentes, Knockaert *et al.* définissaient la fièvre intermittente comme la succession d'épisodes fébriles séparés par des intervalles libres d'au moins 2 semaines. Seuls 4 cas sur 45 (9 %) ainsi définis ont été rattachés avec certitude à une cause infectieuse.[2] Dans une série plus ancienne de fièvres intermittentes prolongées inexpliquées de durée supérieure à 6 mois, où la durée des intervalles libres n'était cependant pas précisée, les causes infectieuses

TABLEAU I

Principaux éléments d'orientation et moyens de confirmation des causes infectieuses les plus fréquentes de fièvre intermittente

Maladie	Éléments d'orientation clinique	Éléments paracliniques d'orientation	Moyens de confirmation
Fièvres canalaires		– Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et syndrome inflammatoire (protéine C-réactive, fibrinogène)	
– Infection urinaire (prostatite, pyélonéphrite)	– Antécédents d'infection urinaire, de malformation, de chirurgie – Signes fonctionnels urinaires ou douleur lombaire, même modérés – Toucher rectal chez l'homme – Bandelette urinaire	– ECBU (leucocyturie) – Hémocultures lors des épisodes fébriles (bacilles gram-négatifs, entérocoques) – Échographie rénale	– Répéter les ECBU (après massage prostatique chez l'homme) – Échographie prostatique – Urographie intraveineuse – TDM abdomino-pelvienne
– Infection biliaire	– Douleurs abdominales, subictère, urines foncées ou selles décolorées lors des épisodes fébriles – Signe de Murphy	– Cholestase biologique ou élévation des transaminases lors des épisodes – Hémocultures lors des épisodes (bacilles gram-négatifs, entérocoques, anaérobies) – Échographie hépato-biliaire (lithiase, boue biliaire, dilatation des voies biliaires)	– Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique – Écho-endoscopie des voies biliaires
– Sigmoïdite	– Sujet âgé – Diverticulose connue – Douleurs de la fosse iliaque gauche lors des épisodes fébriles	– Hémocultures lors des épisodes (bacilles gram-négatifs, entérocoques, anaérobies)	– TDM abdomino-pelvienne
Infections sur matériel étranger	– Notion d'implantation d'un matériel étranger ou antécédent chirurgical même très ancien (le corps étranger peut être méconnu du patient) – Douleur localisée au site de la prothèse lors des épisodes fébriles	– Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et syndrome inflammatoire (protéine C-réactive, fibrinogène) – Hémocultures lors des épisodes (staphylocoque blanc) – Imagerie centrée sur le matériel	– Scintigraphie aux leucocytes marqués ou au gallium – Prélèvement bactériologique orienté – Exploration chirurgicale, ablation du matériel
Endocardite sur prothèse valvulaire	– Apparition ou modification d'un souffle cardiaque – Manifestations extracardiaques (faux panaris, emboles, arthralgies, purpura…)	– Hémocultures lors des épisodes – Échocardiographie transœsophagienne	– Bactériologie et histologie des prélèvements de valve
Endocardite sur stimulateur cardiaque	– Douleur, inflammation en regard de la chambre – Insuffisance tricuspide – Dyspnée et douleurs thoraciques lors des épisodes fébriles (emboles pulmonaires)	– Hémocultures lors des épisodes (staphylocoques) – Radiographie thoracique, scintigraphie pulmonaire (emboles pulmonaires) – Échocardiographie transœsophagienne	– Bactériologie et histologie des prélèvements de valve ou de sonde

ECBU : examen cytobactériologique des urines ;
TDM : tomodensitométrie.

Tableau I (*suite*)

Principaux éléments d'orientation et moyens de confirmation des causes infectieuses les plus fréquentes de fièvre intermittente

Maladie	Éléments d'orientation clinique	Éléments paracliniques d'orientation	Moyens de confirmation
Endocardite infectieuse	– Valvulopathie connue – Apparition ou modification d'un souffle cardiaque – Manifestations extracardiaques (faux panaris, emboles, arthralgies, purpura…)	– Hémocultures lors des épisodes (streptocoques, entérocoques) – Échocardiographie transœsophagienne*	– Bactériologie et histologie des prélèvements de valve
Tuberculose	– Sujet âgé, dénutri ou immunodéprimé – Conditions socio-économiques défavorisées – Notion de contage même très ancien – Altération de l'état général – Douleurs abdominales	– Absence d'hyperleucocytose – Intradermoréaction à la tuberculine fortement positive – Cholestase biologique	– Microbiologie de prélèvements respiratoires ou urinaires : . recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants à l'examen direct . culture prolongée sur milieux spéciaux – TDM thoraco-abdomino-pelvienne – Traitement d'épreuve (sans rifampicine)
Infection persistante à *Yersinia enterocolitica*	– Hémochromatose, cirrhose – Douleurs abdominales	– Sérologie *Yersinia (Western blot)*	– Hémocultures – Traitement d'épreuve, si sérologie positive
Paludisme	– Séjour même ancien en zone d'endémie – Résidence à proximité d'un aéroport – Splénomégalie	– Thrombocytopénie	– Frottis sanguin et goutte épaisse

ECBU : examen cytobactériologique des urines ; TDM : tomodensitométrie.

** L'échocardiographie cardiaque transœsophagienne est l'examen le plus sensible et le plus spécifique pour la mise en évidence des lésions valvulaires au cours de l'endocardite infectieuse. Néanmoins, elle doit être précédée d'une échographie transthoracique qui suffit parfois à faire le diagnostic.*

n'expliquaient que 10 cas sur 85 (12 %).[3]

Deux mécanismes principaux, éventuellement intriqués chez un même patient, peuvent expliquer la récidive d'une fièvre d'origine infectieuse après guérison apparente. Le premier est la persistance du même agent infectieux au site de l'infection. C'est le cas par exemple lors d'infections sur matériel étranger au contact duquel les bactéries, surtout les staphylocoques qui ont une capacité particulière à adhérer au matériel étranger, peuvent se développer à l'abri des défenses immunitaires, aussi bien que des antibiotiques. C'est aussi le cas au cours des infections chroniques à virus Epstein-Barr (EBV) ou à méningocoque. Le deuxième mécanisme principal est la persistance d'une anomalie, focale ou diffuse, chez l'hôte, à l'origine de la répétition d'infections dues à des micro-organismes différents ou au même micro-organisme. Ainsi, par exemple, la stase urinaire, biliaire ou fécale en amont d'un obstacle ou d'une sténose du canal de drainage peut être à l'origine d'infections itératives. C'est ce que l'on nomme une fièvre canalaire. De même, l'existence d'une brèche entre la dure-mère et la muqueuse nasale ou l'oreille moyenne peut expliquer la récidive de méningites bactériennes, le plus souvent à pneumocoque. Quoique les déficits immunitaires sortent du cadre de cet exposé, il faut souligner qu'ils peuvent causer chez un même sujet la répétition d'infections très diverses par leur localisation et les micro-organismes en cause, et que ces infections répétées peuvent être à l'origine d'une fièvre intermittente.

Principales causes infectieuses de fièvre intermittente

Les principales causes infectieuses de fièvre intermittente sont les infections bactériennes focales.

Les infections bactériennes focales, et principalement les fièvres canalaires (secondaires à une angiocholite, une prostatite ou une sigmoïdite), mais aussi les infections sur matériel étranger, les foyers infectieux dentaires ou oto-rhino-laryngés (ORL), les abcès profonds ou les infections osseuses ont une présentation clinique habituellement aiguë, mais peuvent parfois se manifester par des épisodes fébriles récurrents, accompagnés ou non de frissons. Cette répétition des épisodes infectieux est le plus souvent due au fait que le diagnostic n'a pas été porté

TABLEAU II

Principaux éléments d'orientation et moyens de confirmation des causes infectieuses plus rares de fièvre intermittente

Maladie	Éléments d'orientation clinique	Éléments paracliniques d'orientation	Moyens de confirmation
Sodoku	– Contact avec les rats (animalerie de laboratoire, égouts…) – Antécédent de syndrome ulcéro-glandulaire du membre supérieur – Éruption palmo-plantaire – Arthrite		– *Streptobacillus moniliformis* : culture du sang ou du liquide articulaire sur milieu enrichi et (ou) sérologie – *Spirillum minus* : frottis sanguin
Fièvres récurrentes (borrélioses)	– Séjour récent en zone d'endémie – Escarre d'inoculation (fièvre récurrente à tique) – Éruption cutanée – Hépatosplénomégalie		– Frottis sanguin – QBC
Méningococcémie bénigne	– Éruption cutanée et arthralgies lors des épisodes		– Hémocultures
Infection chronique grave à EBV (syndrome de Purtilo)	– Enfant – Altération de l'état général – Polyadénopathie	– Hémogramme (cytopénies, syndrome monucléosique)	– Sérologie EBV – Histologie ganglionnaire (éliminer une prolifération maligne)

EBV : virus Epstein-Barr ; QBC : quantitative buffy coat*, technique de leucoconcentration.*

ou que le traitement a été insuffisant lors du ou des premiers épisodes. La récurrence de la fièvre peut être due à la reprise de la multiplication d'un micro-organisme persistant, notamment au contact d'un corps étranger, ou à la réinfection d'un organe siège d'une anomalie anatomique. Les symptômes et signes cliniques d'accompagnement, les résultats des examens biologiques ou radiologiques simples de débrouillage, permettent souvent d'arriver assez facilement au diagnostic (tableau I). Il convient de souligner l'importance des hémocultures pour identifier l'agent infectieux responsable. Il faut notamment retenir que l'isolement d'un staphylocoque coagulase négatif dans une hémoculture chez un patient porteur de matériel étranger doit conduire à le considérer comme la cause plausible de la fièvre jusqu'à preuve du contraire.[4-6]

Il est cependant parfois nécessaire d'avoir recours à des examens plus coûteux ou plus agressifs qui sont, dans la mesure du possible, orientés par l'évaluation clinique et paraclinique initiale : cholangiographie rétrograde endoscopique pour dépister une lithiase biliaire, une cholécystite ou une angiocholite a minima en cas de perturbations des examens biologiques hépatiques, tomodensitométrie abdominale en cas de douleurs de la fosse iliaque gauche, scintigraphie au gallium ou aux leucocytes marqués, voire ponction guidée par imagerie ou chirurgie exploratoire en cas de présence de matériel étranger.

Autres infections fréquentes

Une fièvre intermittente peut être la manifestation d'autres infections fréquentes.

Les endocardites infectieuses subaiguës sont l'autre principale cause infectieuse de fièvre intermittente à ne pas méconnaître (tableau I). La physiopathologie des endocardites tardives sur prothèse valvulaire et des endocardites sur pacemaker se rapproche de celle des infections bactériennes focales sur matériel étranger. Tout épisode fébrile chez un malade atteint de valvulopathie, a fortiori s'il récidive, doit faire évoquer ce diagnostic et faire pratiquer des hémocultures avant toute antibiothérapie. En outre, toute situation de fièvre intermittente chez un malade porteur de stimulateur cardiaque ou atteint de valvulopathie, notamment s'il a une valve prothétique ou s'il a un antécédent d'endocardite, doit faire réaliser une échographie cardiaque, de préférence par voie transœsophagienne. À noter que les endocardites sur stimulateur cardiaque peuvent se manifester par des embolies pulmonaires septiques à répétition qui peuvent simuler des pneumopathies infectieuses « banales ». Ainsi, la présence de signes respiratoires, toux, douleurs thoraciques ou dyspnée accompagnant une fièvre intermittente chez un porteur de stimulateur cardiaque est très suggestive d'endocardite et doit faire mettre en œuvre la stratégie pour affirmer ce diagnostic.

La tuberculose peut parfois se manifester par une fièvre intermittente, notamment chez les sujets âgés ou au terrain fragilisé (cirrhose, hémodialyse, immunosuppression…) et en cas de localisation extrapulmonaire, notamment miliaire ou abdominale (tableau I).[7] Dans une série de 14 cas de tuberculose révélée par une fièvre intermittente, issus des données publiées et de leur expérience personnelle, Collazos *et al.* notent que l'existence d'une altération de l'état général et de douleurs abdominales constituait les signes d'appel les plus fréquents, et que l'intradermoréaction à la tuberculine était le plus souvent positive mais qu'elle pouvait être négative chez les sujets les plus âgés ou immunodéprimés. Le scanner abdominal semble être un outil diagnostique utile.[7] La tuberculose doit être évoquée de principe, surtout chez les sujets âgés, immunodéprimés ou vivant dans des conditions socio-économiques précaires ou en cas de notion de contage, même très ancien. Si aucune autre cause n'est mise en évidence et s'il existe des arguments en faveur de ce diagnostic liés aux antécédents ou au terrain, il ne faut pas hésiter à recourir au traitement d'épreuve, de préférence sans rifampicine pour éviter de masquer une autre infection bactérienne potentiellement responsable de la fièvre.

Les infections persistantes à *Yersinia enterocolitica* peuvent se manifester par une fièvre intermittente[2, 5] (tableau I). La fièvre est parfois la seule manifestation[8] mais il existe souvent des douleurs abdominales et l'on peut mettre en évidence des adénopathies mésentériques à l'échographie ou au scanner. Les hémocultures sont souvent négatives ; le diagnostic est alors difficile car la sérologie, recommandée devant toute situation de fièvre prolongée,[6] est sensible mais peu spécifique. C'est l'absence d'autre cause, l'existence de conditions prédisposantes (cirrhose, hémochromatose) et la réponse clinique accompagnée de la diminution du taux d'anticorps sériques après un traitement antibiotique d'épreuve qui permettent de trancher.[2, 8, 9]

Si le mode de présentation habituel du paludisme à *Plasmodium falciparum*, tel qu'il est rencontré en France chez le sujet revenant d'un séjour bref en zone d'endémie, est une fièvre aiguë, en zone d'endémie et notamment chez l'enfant, il se manifeste assez souvent par des épisodes fébriles récurrents, brefs et spontanément résolutifs. Dans les pays du Nord, le paludisme à *P. falciparum* peut exceptionnellement être transmis à des sujets n'ayant pas voyagé mais résidant à proximité d'un aéroport international. Par ailleurs, *Plasmodium vivax*, surtout prévalent dans le sous-continent indien et en Océanie, et *Plasmodium malariæ* peuvent être à l'origine de réviviscences tardives. Ces infections se manifestent parfois par des récurrences fébriles à intervalles réguliers, respectivement les classiques fièvre tierce et fièvre quarte. Le frottis sanguin et la goutte épaisse doivent donc être demandés au moindre doute, surtout s'il existe des signes évocateurs, comme une splénomégalie ou une thrombocytopénie.

Infections plus rares

La fièvre intermittente est une caractéristique distinctive de certaines infections plus rares.

Le sodoku, dû à *Streptobacillus moniliformis* ou *Spirillum minus*, et transmis par des morsures de rat se manifeste souvent par une fièvre récurrente (tableau II). À ce stade, le syndrome ulcéro-glandulaire (escarre d'inoculation et adénopathie satellite) a disparu mais peut être retrouvé à l'interrogatoire. Dans les pays développés, le contact avec des rats est le plus souvent professionnel ; cette infection s'observe donc surtout chez les employés de laboratoire et les égoutiers.

Les fièvres récurrentes sont, elles aussi, dues à des spirochètes, de l'espèce *Borrelia*, transmis soit par des poux de corps, la fièvre récurrente à poux, actuellement observée uniquement dans certaines régions d'Afrique de l'Est ;[10] soit par des tiques, les fièvres récurrentes à tiques, rares dans notre pays mais que l'on peut rencontrer en Espagne, aux États-Unis ou en Afrique de l'Ouest, notamment au Sénégal (tableau II). La récurrence d'épisodes fébriles durant 3 à 6 j, séparés par des intervalles libres de 7 à 20 j est caractéristique de la maladie dont la durée d'incubation ne dépasse pas 3 semaines.

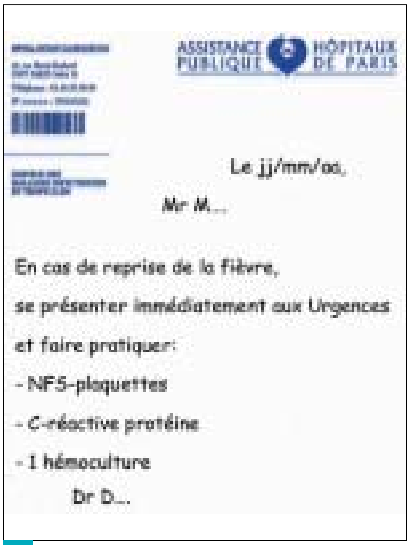
La méningococcémie bénigne, ou chronique, représente moins de 5 % des infections à méningocoque (tableau II).[11, 12] Comme les formes aiguës, elle touche surtout l'enfant, l'adolescent et le jeune adulte. Elle se manifeste par des épisodes répétés de fièvre, associés à un érythème maculo-papuleux parfois purpurique et à des arthralgies. La cause et le site de persistance du méningocoque ne sont pas connus. Le diagnostic repose sur les hémocultures.

Le syndrome d'infection chronique grave à EBV (syndrome de Purtilo) est un syndrome lymphoprolifératif très rare et très grave qui touche surtout l'enfant. Il peut se manifester par une évolution aiguë voire fulminante ou par une forme plus chronique avec épisodes fébriles récurrents. Cliniquement, on observe une polyadénopathie et une hépatosplénomégalie. Biologiquement, il existe souvent une hypoplasie d'une ou plusieurs lignées sanguines à l'hémogramme, une hyperlymphocytose avec syndrome mononucléosique, une hyper-γ-globulinémie polyclonale. La principale caractéristique biologique est la présence de taux très élevés d'anticorps de type IgG anti-VCA ($\geqslant$ 1/5 120) et anti-EA ($\geqslant$ 1/640) sans anti-EBNA.[13]

Deux autres infections, plus rares, peuvent se manifester par une fièvre intermittente : il s'agit de la maladie de Whipple et de la trypanosomiase dans sa forme ouest-africaine.

Quelle attitude pratique adopter ?

Avant de définir l'attitude pratique à adopter devant une fièvre intermittente



ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Le jj/mm/aa,

Mr M…

En cas de reprise de la fièvre,
se présenter immédiatement aux Urgences
et faire pratiquer:
- NFS-plaquettes
- C-réactive protéine
- 1 hémoculture

Dr D…

Exemple d'ordonnance à remettre à un patient souffrant de fièvre intermittente, vu en période d'apyrexie pour rechercher une origine infectieuse à la fièvre.

possiblement d'origine infectieuse, il faut d'abord souligner que nombre de fièvres d'allure intermittente ne sont pas séparées par de vrais intervalles libres ; notamment quand la fièvre s'est amendée à la suite d'un traitement symptomatique ou, plus souvent, d'une antibiothérapie prescrite sans orientation bactériologique. La fièvre intermittente est alors la conséquence d'une prise en charge inadaptée d'épisodes fébriles aigus répétés ou d'une fièvre prolongée. Dans ce dernier cas, on se trouve dans la situation d'une fièvre prolongée inexpliquée nécessitant parfois de nombreuses explorations, qui doivent toujours être orientées par le bon sens.[6, 11]

Devant une fièvre intermittente typique, c'est-à-dire séparée par des intervalles vraiment libres de tout symptôme, en l'absence de traitement interférant sur la courbe thermique, les causes infectieuses étant rares, il convient de limiter les explorations à la recherche d'une infection évolutive. Toutefois, une origine infectieuse est particulièrement importante à éliminer avant la prescription d'une éventuelle corticothérapie. Les explorations minimales sont les suivantes : dosages de la protéine C-réactive et du fibrinogène, hémocultures, bandelette urinaire et examen cytobactériologique des urines si elle est positive, échographie abdominale, imagerie orientée en fonction des symptômes ou de la présence d'un corps étranger. Elles sont réalisées, après un interrogatoire et un examen clinique soigneux à la recherche d'éléments d'orientation (tableaux I et II), de préférence au cours d'un épisode fébrile, et ne sont élargies que si des éléments précis d'orientation sont dégagés. Si le patient est vu lors d'une période d'apyrexie et qu'un inventaire initial n'apporte pas d'élément contributif, il faut lui expliquer les modalités du raisonnement diagnostique et de la prise en charge et lui recommander de consulter à nouveau en urgence, sans prendre d'antibiotique, en cas de récidive de la fièvre, en vue d'une hospitalisation éventuellement de courte durée. Celle-ci a pour but de réaliser un examen clinique pendant l'accès fébrile, et quelques investigations simples ou plus orientées selon les symptômes associés (*v.* figure). ■

SUMMARY

Intermittent fevers due to infectious diseases

Vincent Le Moing, Catherine Leport

Intermittent fever is rare during the course of infectious diseases but it represents a diagnostic and therapeutic challenge. The most frequent infectious causes of intermittent fever are focal bacterial infections, mainly infections localised to canals like urinary or biliary ducts or the colon and also infections of a foreign material. Other causes are less frequent, like infective endocarditis, tuberculosis, infections due to *Yersinia enterocolitica* or malaria, or exceptional like borreliosis, rat-bite fever, chronic meningococcemia or chronic Epstein-Barr Virus infection. Careful anamnesis and clinical examination as well as a few simple complementary investigations, preferably performed during a febrile episode, are often sufficient to set the limits of possible further more complex investigations.

Rev Prat 2002 ; 52 : 139-44

Remerciements : les auteurs remercient le Pr Jean-Louis Vildé pour les remarques expertes qu'il a apportées au manuscrit.

RÉFÉRENCES

1. Musher DM, Fainstein V, Young EJ, Pruett TL. Fever patterns. Their lack of clinical significance. Arch Intern Med 1979 ; 139 : 1225-8.
2. Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers HJ. Recurrent or episodic fever of unknown origin. Review of 45 cases and survey of the literature. Medicine (Baltimore). 1993 ; 72 : 184-96.
3. Winckelmann G, Lütke A, Löhner J. Über 6 monate besetehendes rezidivierendes Fieber ungeklärter Ursache. Bericht über 85 Patienten. Dtsch Med Wochenschr 1982 ; 107 : 1003-7.
4. Karchmer AW, Archer GL, Dismukes WE. *Staphylococcus epidermidis* causing prosthetic valve endocarditis: microbiologic and clinical observations as guides to therapy. Ann Intern Med 1983 ; 98 : 447-55.
5. Leport C. Infections sur matériel étranger. Presse Med 1989 ; 18 : 50-2.
6. Camus C, Leport C, Raffi F, Michelet C, Cartier F, Vilde JL. Sustained bacteremia in 26 patients with a permanent endocardial pacemaker: assessment of wire removal. Clin Infect Dis 1993 ; 17 : 46-55.
7. Collazos J, Guerra E, Mayo J, Martinez E. Tuberculosis as a cause of recurrent fever of unknown origin. J Infect 2000 ; 41 : 269-72.
8. Ottermann U, Mravak S, Kremsner PG, Bienzle, Mater-Bohm H, Sucker U. Chronisch rezidivierendes Fieber als Monosymptom bei Yersinia-enterocolitica-Infektion. Dtsch Med Wochenschr 1989 ; 114 : 335-6.
9. de Kleijn EM, van Lier HJ, van der Meer JW. Fever of unknown origin (FUO). II. Diagnostic procedures in a prospective multicenter study of 167 patients. The Netherlands FUO Study. Medicine (Baltimore) 1997 ; 76 : 401-14.
10. Raoult D, Roux V. The body louse as a vector of reemerging human diseases. Clin Infect Dis 1999 ; 29 : 888-911.
11. Flaegstad T, Johnsen K, Hvidsen D, Kristiansen BE. Benign menigococcemia with IgG and IgM antimeningococcal antibodies measured by ELISA. Scand J Infect Dis 1987 ; 19 : 629-33.
12. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. N Engl J Med 2001 ; 344 : 1378-88.
13. Okano M, Matsumoto S, Osato T, Sakiyama Y, Thiele GM, Purtilo DT. Severe chronic active Epstein-barr virus infection syndrome. Clin Microbiol Rev 1991 ; 4 : 129-35.
14. de Kleijn EM, Vandenbroucke JP, van der Meer JW. Fever of unknown origin (FUO). I. A prospective multicenter study of 167 patients with FUO, using fixed epidemiologic entry criteria. The Netherlands FUO Study Group. Medicine (Baltimore) 1997 ; 76 : 392-400.